

国产50微克乙肝血源疫苗免疫新生儿血清学效果研究

柯世荣¹ 徐世美² 张欣³ 张淑杰⁴ 李志仁¹

提要 应用卫生部北京生物制品研究所生产的乙肝血源疫苗,按出生后24小时内注射第一针30 μ g疫苗及1个月、6个月时注射第二、三针各10 μ g疫苗的方案免疫新生儿。全程免疫后1~6个月期间采集血清标本,用固相放射免疫试验检测HBsAg、抗-HBs和抗-HBc。共检测288名新生儿血清标本,HBsAg全部阴性;抗-HBs阳转率为96.18%,GMT为1105.14mIU/ml。结果表明国产50 μ g乙肝血源疫苗有良好的免疫原性,免疫新生儿获得满意的血清学效果。

关键词 乙肝血源疫苗 血清学效果

乙型肝炎是威胁人类健康的主要疾病之一,我国属乙肝高发地区。乙肝主要侵犯儿童和青壮年,新生儿感染后又易转变成HBsAg携带者,成为传染源,长期危害社会人群。乙肝血源疫苗是预防乙型肝炎的特异性制剂,国内外有关40、30、20、15 μ g乙肝血源疫苗免疫效果研究报告已很多^[1~5]。我省自1988年起执行新生儿应用50 μ g乙肝血源疫苗的免疫方案。为了解免疫效果,随机抽样全程免疫的新生儿进行血清学效果研究,结果报告如下。

材料和方法

一、标本来源:随机抽样于出生后24小时内注射第一针30 μ g乙肝血源疫苗及1、6个月时各注射10 μ g疫苗的新生儿,他们的母亲分娩前检测皆为HBsAg阴性。于全程免疫后1~6个月期间采集血清标本,置-30 $^{\circ}$ C冻存。

二、乙肝血源疫苗:卫生部北京生物制品研究所生产,30 μ g/ml疫苗批号为8811-2、8823-11、8823-8;10 μ g/ml疫苗批号为8813-12、8820-18、8839-10。

三、检测方法:应用固相放射免疫试验检测血清样品中的HBsAg、抗-HBs和抗-HBc诊断试剂盒为卫生部北京生物制品研究所生

产,批号89-8,按使用说明书操作。CPM值用ABBOTT ANSR_r计数器测试,抗-HBs滴度按公式 $mIU/ml = 130.75 \left[\exp \left(0.66765 \frac{S-N}{P-N} - 1 \right) \right]$ 计算。全部标本在同一实验室、同一操作者、用同一批号试剂、一次试验检测。

结 果

一、288份血清样品,用固相放射免疫试验检测HBsAg全部为阴性。

二、各地区抗-HBs检测结果见表1、2。

表1 抗-HBs阳转率及几何平均滴度

地 区	检测人数	阳性人数	阳转率 (%)	GMT(mIU/ml)
齐齐哈尔	139	131	94.25	1085.62
牡丹江	118	115	97.46	1085.28
佳木斯	31	31	100.00	1274.50
合 计	288	277	96.18	1105.14

- 1 黑龙江省卫生防疫站病毒病防治研究所
- 2 齐齐哈尔市卫生防疫站肝炎防治办公室
- 3 牡丹江市卫生防疫站肝炎防治办公室
- 4 佳木斯市卫生防疫站肝炎防治办公室

表2

抗-HBs 滴度 分布 情况

抗-HBs (mIU/ml)	齐齐哈尔		牡丹江		佳木斯		合 计	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
≤10	8	5.76	3	2.54	0	0	11	3.82
~100	8	5.76	10	8.47	3	9.68	21	7.29
~1000	93	66.90	70	59.33	13	41.94	176	61.11
~2000	19	13.67	22	18.64	9	29.03	50	17.36
~3000	2	1.44	6	5.09	2	6.45	10	3.47
~4000	3	2.16	3	2.54	2	6.45	8	2.78
>5000	6	4.31	4	3.39	2	6.45	12	4.17
合 计	139	100.00	118	100.00	31	100.00	288	100.00

表1可见,三个地区的抗-HBs阳转率均在90%以上,平均为96.18%。GMT都在1000.00mIU/ml以上,平均1105.14mIU/ml。

表2可见,各地区抗-HBs滴度分布基本一致,88%的新生儿抗-HBs滴度在100mIU/ml以上。

三、在288名接种乙肝疫苗的新生儿中,有10例检出了抗-HBc,占3.47%。其中齐齐哈尔6例(4.32%)、牡丹江2例(1.69%)、佳木斯2例(6.45%)。

讨 论

1971年, Krugman证明HBsAg携带者的血浆灭活后接种易感者可预防乙肝。其后,经多种方法从HBsAg携带者血浆中提纯HBsAg、灭活、加佐剂,研制成功乙肝血源疫苗。1981年,美国最先批准了乙肝血源疫苗的应用,相继欧洲一些国家也批准使用。我国于1985年开始批量生产乙肝血源疫苗,1986年我省开始在大中城市部分易感人群中应用。1988年起在新生儿中推广应用50μg/人份乙肝血源疫苗,由妇幼保健院(站)、妇产医院、医院妇产科实施新生儿第一针30μg/ml接种,第二、三针各10μg/ml疫苗由第一针接种医院或卫生防疫站完成。这次抽样调查288名按时、足量、全程免疫的新生儿,血清学结果表明国产50μg乙肝血源疫苗对新生儿安全有效,抗-HBs阳转率达96.18%, GMT为1105.14mIU/ml, 88%

的新生儿抗-HBs滴度在100mIU/ml以上,其中31%的新生儿抗-HBs滴度高于1000mIU/ml,免疫血清学效果优于30μg和40μg乙肝血源疫苗^[3~5]。在调查的288名新生儿中没有检出HBsAg,说明对新生儿有保护性。有10名新生儿检出抗-HBc,这是否与疫苗有关尚待进一步探讨。比较各地区应用不同批号疫苗的血清学效果是一致的, GMT为1085~1274mIU/ml,表明卫生部北京生物制品研究所生产的乙肝血源疫苗质量稳定,批次之间差异小。

本次调查结果表明,在当前国产乙肝血源疫苗质量条件下,50μg疫苗适用于新生儿免疫,可以获得理想的血清学效果。但疫苗价格偏高,增加了使用者的经济负担,不利于更大规模推广应用。我们期待着生物制品工作者研制出高纯度、小剂量乙肝血源疫苗,为控制乙型肝炎做出更大贡献。

A Study on the Serological Effects of New born babies Using China Made 50μg Hepatitis B Vaccine Ke Shirong, et al., Sanitary and Anti-Epidemic Station of Hei Long Jiang Province, Harbin

The blood source Hepatitis B vaccine produced by Beijing Institute of Biological Products was given to New born babies. The procedure and doses are as follows; first dose 30μg was given within 24 hours after birth; second dose 10μg was given one month after birth and the third dose 10μg was given 6 months after birth.

The sera samples were collected during 1~6 months after 3 times of inoculation. And tested HBsAg, anti-HBs and anti-HBc by using Solid-phase Radioimmunoassay (SPRIA). In total, 288 sera samples were tested. All samples were negative in HBsAg; Positive rate of anti-HBs was 96.18%, geometric titer was 1105.14mIU/m. The results showed that the China made 50μg Hepatitis B vaccine has a good serological effect on newborn babies.

Key words Hepatitis B vaccine
Serological effect

(黑龙江省病毒病防治研究所崔岩、李天成、王永江同志参加检测工作, 特此致谢)

参 考 文 献

1. Barin F, et al. Immune response in Neonates to hepatitis B vaccine. Lancet 1982; 1: 251.
2. Lelie pH, et al. Immunogenicity and safety of Plasma-derived heat-inactivated hepatitis B Vaccine (CLB). Am J Epidemic 1984; 120 (5) : 694.
3. 王占瑞, 等. 国产乙肝疫苗人体安全与免疫学效果观察. 中国公共卫生 1986; 5(4) : 42.
4. 聂军, 等. 国产血源性乙肝疫苗免疫源性、安全性和保护效果观察. 中华流行病学杂志 1988; 9(6) : 332.
5. 赵淑芬, 等. 成人皮下接种小剂量乙型肝炎疫苗的免疫效果观察. 实验和临床病毒学杂志 1989; 3(4) : 96.

(1989年3月16日收稿, 同年10月5日修回)

一起鼠伤寒沙门氏菌病水型爆发流行的调查报告

勾旭东¹ 王晓莉¹ 阮国相¹ 魏景阳¹ 邹长春¹
王亚杰¹ 单秀¹ 白玉龙² 静然² 金惠艳²

敖汉旗池家湾子村于1987年5~6月发生一起鼠伤寒水型爆发流行。报告如下。

一、调查结果:

1. 时间、人间分布特点: 5月26日出现病例即阎家父子, 症状为发热、腹痛腹泻、水样便等, 经便培养确诊为鼠伤寒(后证实为本次的传染源)。以后病例逐渐增多, 6月4日达高峰, 13日终止, 流行19天。共发病105例, 罹患率为39.0%。发病年龄最小3岁, 最大18岁。该村男145人发病57例, 女124人发病48例, 性别无明显差别 ($\chi^2=0.01$ $P>0.05$)。

2. 细菌、血清学检测: 患者粪便48份, 检出鼠伤寒菌21株, 抗原式04:i:1, 2。病人双份血清21例、健康人19份, 结果为病人初、恢复期血清GMT分别为1:29.7和1:115.0, 二者差异非常显著 ($t=6.12$ $P<0.01$), 4倍增长10人, 健康人血清GMT \leq 1:20, 与患者抗体检出率相比, 亦有显著差异 ($\chi^2=33.16$ $P<0.01$)。

3. 水源检查: 结果为东井水细菌总数十万以上/ml, 大肠菌值25040个/L。北井水略高于标准。压井水在正常值范围。

4. 饮用不同水源与发病的关系: 75人饮东井水发病69人, 40人饮北井水发病7人, 154人饮压井水发病

29人, 罹患率分别为92.0%、17.5%和18.8%, 三者差异非常显著 (总 $\chi^2=122.62$ $P<0.005$)。

5. 户发病情况: 该村61户, 发病43户中单发19户, 多发24户。饮东井水全家发病11户。

二、本起水型爆发的依据:

1. 本起流行时间短、病例集中, 罹患率高, 为一次暴露的单峰型; 2. 各年龄组均有发病(除3岁以下婴幼儿外, 可能与受乳或不饮生水有关)。性别发病无明显差别; 3. 饮不同水源的罹患率差别非常显著, 病例大多数分布在东井周围, 病前有饮该井水史, 且有全家发病现象。饮其它水源发病则较少; 4. 东井结构不合理, 渗漏严重。流行期间井水细菌总数和大肠菌值超标数千倍, 说明污染严重。该村环境和居民卫生习惯极差, 亦可造成水源污染; 5. 通过调查, 食物传播和带入传入的可能均被排除。

故此, 本起鼠伤寒确属饮水严重感染所致的水型爆发流行。

(本摘要原文承蒙何观清教授、陈书兴主任医师、姚凤一教授、来则民副教授、张贵云副主任医师审阅, 四家子医院及本站张宝珠、周晓波等参加部分工作, 一并致谢)。

1 敖汉旗防疫站
2 赤峰市防疫站